·心理健康研究·

非稳态负荷的评估方法及其对健康影响的研究新进展

李懿茹，李玉红*

【摘要】 应激被认为是导致疾病的一个重要因素，持续的应激会使机体生理系统出现严重紊乱。非稳态负荷作为评估慢性应激下机体多个系统生理失调的综合指标，在健康的发生、发展中起着重要的作用。本文系统、全面地综述了非稳态负荷的相关概念、评估方法以及非稳态负荷对健康的影响，揭示非稳态负荷与健康之间存在着明显相关性。然而，国内外研究中关于非稳态负荷生物标志物的选择和算法尚无统一标准，这仍是未来的研究方向。

【关键词】 应激，心理学；非稳态；非稳态负荷；非稳态负荷指数；健康；生物标志物

【中图分类号】 R 395 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0362

【引用本文】 李懿茹，李玉红．非稳态负荷的评估方法及其对健康影响的研究新进展［J］．中国全科医学，2023. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0362.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］

LI Y R，LI Y H. Progress in methods for the assessment of allostatic load and its impact on health［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

Progress in Methods for the Assessment of Allostatic Load and Its Impact on Health *LI Yiru，LI Yuhong**

School of Nursing，Anhui Medical University，Hefei 230601，China

**Corresponding author：LI Yuhong，Professor；E-mail：liyuhong@ahmu.edu.cn*

【Abstract】 Stress is considered to be an important factor leading to diseases. Continuous stress can cause serious disorders in the physiological system of the body. Allostatic load，as a comprehensive index to assess the physiological disorders of multiple systems in the body under chronic stress，plays an important role in the occurrence and development of health. This paper systematically and comprehensively reviews the related concepts and assessment methods of allostatic load and its impact on health，and reveals a significant correlation between allostatic load and health. However，there is no standardized criteria for the selection and algorithm of biomarkers for allostatic load in domestic and foreign studies，which is still a future research direction.

【Key words】 Stress，psychological；Allostasis；Allostatic load；Allostatic load indices；Health；Biomarkers

非稳态负荷（allostatic load，AL）是一项反映人体生理系统累积磨损情况的综合指标，可以用来观察慢性应激源暴露对身体产生的累积磨损情况[1]。研究表明，AL与不良健康结果有关，长时间、持续的高AL与免疫系统、心血管系统、内分泌系统疾病的发生、发展有关，也会导致心理健康疾病风险的增加[2]。目前，AL已成为国内外学者研究的热点。然而，我国AL研究起步较晚，且发文数量不多，多是AL与精神疾病、睡眠、认知功能等横断面研究，综述主要涉及心理健康疾病（如抑郁症、精神分裂症）[3]和应激理论[4]。不同学者在研究中对于AL指数的构建和算法存在差异，AL对健康的影响也未全面系统的综述。因此，本文拟通过对国内外近几年有关AL研究文献的梳理，对AL指数的构建、算法及其对健康的影响进行全面综述，以期为未来的研究提供参考。

基金项目：安徽省自然科学基金面上项目（2108085MG242）
230601 安徽省合肥市，安徽医科大学护理学院
*通信作者：李玉红，教授；E-mail：liyuhong@ahmu.edu.cn
本文数字出版日期：2023-07-21

文献检索策略：应用计算机检索PubMed、Web of Science、中国知网、万方数据知识服务平台、维普网等数据库，使用“应激、慢性应激、非稳态、非稳态负荷、健康”等中文检索词，“Stress、chronic stress、Allostasis、Allostatic load、AL、health”等英文检索词，采用布尔运算符And /OR检索从建库至2023年2月有关AL评估方法及其对健康影响的中文或英文文献。纳入标准：（1）近5~10年发表的系统评价、Meta分析、综述及研究类文献；（2）研究内容涉及AL评估方法（生物标志物和临床标准评估法）或AL对健康的影响，包括心理及生理两方面；（3）研究对象为人类受试者。排除标准：（1）无全文或者无法获取全文；（2）重复发表的文献。

1 AL的相关概念

非稳态概念是STERLING和EYER于1988年提出，反映应激对人体的影响[5]。应激时机体通过生理系统的调节来维持稳态，当机体无法适应外界应激，稳定状态失调时即出现非稳态。为进一步衡量非稳态对人体造

成的影响程度，MCEWEN 和 STELLAR 于 1993 年提出 AL 的概念，当长期暴露于重复或慢性的应激环境时，人体的神经内分泌系统、心血管系统、免疫系统会产生波动或增强反应，而长期暴露于这种反应所造成的人体累积的磨损程度称为 AL[6]。AL 的定义反映了日常生活中涉及的普通事件以及重大挑战的累积效应，还包括由此产生损害健康行为的生理后果。与其他生理失调研究不同，AL 认为失调是发生在多个生理系统中。当个体暴露于应激时，急性应激系统（副交感神经系统）和慢性应激系统〔下丘脑－垂体－肾上腺（HPA）轴〕被激活。急性应激系统释放去甲肾上腺素、肾上腺素，而慢性应激系统控制皮质醇的释放。随着时间的推移，这些应激递质无论是高水平还是低水平均会导致次要结局的长期变化（如血压、葡萄糖代谢和免疫系统功能），进而导致负面的身心健康结局[6-7]。

2　AL 的评估方法

目前 AL 评估主要采用生物标志物评估法和临床标准评估法。

2.1　生物标志物评估法

2.1.1　非稳态负荷指数（ALIs）　AL 是慢性应激下机体多个系统生理损伤和失调的表现，通常使用代表神经内分泌、代谢、心血管和免疫系统的生物标志物复合指标来构建 ALIs[8]，以估算机体在应激状态下的 AL 程度。与单一生物标志物相比，ALIs 能够更好地预测健康结果[9]。

最早的 ALIs 是基于麦克阿瑟成功老龄化研究[10]提出，纳入的 10 种生物标志物分别包括血清硫酸脱氢表雄酮（DHEA-S）、12 h 尿皮质醇排泄量、12 h 尿去甲肾上腺素和肾上腺素排泄水平的 4 种主要介质，代表应激反应启动时神经内分泌系统的生化变化，以及收缩压和舒张压、腰臀比、血清高密度脂蛋白（HDL）和总胆固醇水平、血浆总糖化血红蛋白水平的 6 种次要介质，代表应激反应长期激活导致的心血管和代谢系统受体位点的结构重塑。该研究的提出为后来的 ALIs 构建奠定了基础。

美国国家健康和营养检查调查（National Health And Nutrition Examination Survey，NHANES）在麦克阿瑟成功老龄化研究的基础上对 ALIs 的生物标志物进行增添或删除，其中的 21 项研究共包含 26 种不同生物标志物，ALIs 由 7~14 种生物标志物组成[11]。多数研究者主要根据心血管、代谢和免疫系统对 AL 水平进行综合评价，其中代表心血管系统（平均 3 次静息收缩压测量值、平均 3 次静息舒张压测量值、脉搏率）、代谢系统（糖化血红蛋白、人血白蛋白、血清肌酐、总胆固醇、HDL、血清三酰甘油、BMI）及免疫系统（超敏 C 反应蛋白、白细胞计数等指标）频率最高的 12 项生物标志物常用于构建 ALIs[12]。

随着 AL 研究的进展，更多 ALIs 被提出。有学者通过测量 15 种生物标志物计算 ALIs，主要包括心血管标志物（收缩压、舒张压）、人体测量学指标（BMI、腰臀比）、炎症标志物（超敏 C 反应蛋白、纤维蛋白原、白蛋白）、葡萄糖稳态参数（空腹葡萄糖、胰岛素）、血脂（总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇和三酰甘油）及类固醇（皮质醇、血清硫酸脱氢表雄酮）[13]。更有学者采用多达 7 个生理系统的 24 种生物标志物来估算 ALIs[14]。目前 ALIs 的标准未达成共识，但大多数学者采用一种或多种主要递质（如皮质醇、肾上腺素等）和炎症递质，以及多种次要递质（如血压和胆固醇等）来构建 ALIs[15]。

2.1.2　AL 得分　目前国内外研究中 AL 得分在算法上尚未形成统一共识，约 52.5% 的研究采用样本分布的高风险四分位数临界值法，11.1% 采用临床临界值法，其余则使用其他算法[14]。

样本分布的高风险四分位数临界值法是将受试者的每种生物标志物设定一个高危临界值，除 HDL 和人血白蛋白取最低四分位数外，其余均取最高四分位数。按照各指标的界值标准，将得分划分为二分类变量，其中“1”代表高风险，“0”代表低风险，并将各指标得分累加得到 AL 总分[12]。

临床临界值法是根据每种标志物临床设定的临界值，将达到或高于临界值的指标得分为 1 分，低于临界值的则为 0，相加计算总的临床 AL 得分[16]。基于历史文献结果，AL 评分达到 3~4 分以上时，两组之间发病率和死亡率存在差异[17-19]。因此，多数研究将 AL 得分为 3 分或 4 分以上表示高 AL。

采用临床临界值法确定 AL 水平，其结果与高风险四分位数分布法的结果没有差异，但并不是所有的生物标志物建立了临床临界值，同时临床临界值易出现测量灵敏度的问题，也无法准确解释所有 AL 的阳性情况[14]。因此，基于样本分布的高风险四分位数法是目前多数研究 AL 计算的首选方法。

2.2　临床标准评估法

AL 生物标志物的测量虽可以客观地反映在遭受长期累积的慢性压力后机体的 AL 水平，但由于其复杂性和动态性的影响，使结果产生了一定的局限。FAVA 等[20]提出测量 AL 的临床标准方法，并于 2017 年将其纳入心身研究诊断标准（Diagnostic Criteria for Psychosomatic Research，DCPR）中。新修订的 DCPR 中 AL 是根据应激源（标准 A）以及与应激源相关的临床表现（标准 B）来评估。当标准 A 与标准 B 的条件同时满足时，则认定 AL 处于高水平[21]。DCPR 修订后的 AL 诊断标准见表 1。

综上，生物标志物是测量机体 AL 水平的客观指标，

其反映了机体生理系统的一种状态，是多数研究人员的首选方法。然而，对于生物标志物的选择及算法目前尚无统一标准。临床标准评估法作为一种新的评估方法，虽然没有生物标志物测量所具有的客观性，但其以明确的标准细目，主观的评估方式，综合近期生活事件、慢性应激源、心理状况等多方面因素评估个体的 AL 水平，弥补了生物标志物测量所缺乏的个体经历的潜在信息。当前尚未发现有研究将两者结合起来，在未来的研究中可考虑采用生物标志物和临床标准的综合方法评估 AL 水平。

表 1 DCPR 修订后的 AL 诊断标准[20]
Table 1 DCPR revised diagnostic criteria for AL

类型	内容
标准 A	目前可识别的最近生活事件和 / 或慢性应激源的存在：应激源在被全面评估时，被认定为过重或超过个人应对能力。
标准 B	应激源与以下 3 个表象的 1 个或多个相关，这些表象发生在应激后的 6 个月内： （1）至少有以下两种症状：睡眠困难，睡眠不安，晨间早醒，缺乏活力，眩晕，广泛性焦虑，易激惹性，悲伤，精神消沉 （2）社会或职业功能的显著损伤 （3）环境掌控能力的显著受损，如感到日常生活的不堪重负

3 AL 对健康的影响

3.1 AL 对心理健康的影响

3.1.1 AL 与抑郁症 全世界有超过 3.5 亿人受抑郁症困扰，抑郁症的发生、发展与机体的长期应激反应有关[22]。多项研究表明，AL 与抑郁症之间存在关联性。一项纵向研究发现 AL 与老年人抑郁症状之间具有双向关联[23]，高 AL 会增加 5 年后抑郁症状的风险，反之，抑郁症状也会导致 5 年后 AL 水平的升高；还有研究指出，童年期经历创伤（如身体虐待）与成年期发生抑郁症的风险有关，而这种关联是由 AL 所介导。这是由于童年期创伤可能会诱发机体生理失调，长期累积的 AL 会影响特定大脑区域结构（如海马体、杏仁核和前额叶皮层），使个体易患抑郁症[24]。

AL 与抑郁症之间的关联还存在性别和种族差异，BEY 等[25]研究发现，男性的高血压和低血清蛋白水平可预测抑郁的发生，女性的高胆固醇与抑郁的发生有关；一项基于 NHANES 的调查显示，白种人女性高 AL 与抑郁症的关联强于黑种人女性[26]。尽管这些研究已表明 AL 与抑郁关联因性别、种族而异，但不同研究结论尚不一致。因此，在未来的研究中需要更大的样本去阐明 AL 与抑郁在性别与种族间的差异。

3.1.2 AL 与精神分裂症 AL 是对机体累积压力的量度，反映慢性应激对机体累积磨损程度的复合指数，有助于对精神分裂症病理生理过程及发病机制的理解[27]。首先，精神分裂症患者 AL 水平明显高于健康人群，其中以首发精神分裂症患者尤为显著，患者 AL 指数越高，其阳性症状越严重，社会心理功能下降越明显，严重时还可能导致有家族性精神病高风险的个体和精神病患者认知功能障碍[28]；其次，有学者通过测量精神分裂症患者皮质下大脑区域结构来探讨其与 AL 之间的关联[29]，发现脉络丛的增大与高 AL 显著相关。此外，高水平的 AL 是导致精神分裂症患者大脑皮质厚度变薄和认知缺陷的原因，而 AL 对精神分裂症患者认知功能影响最显著的中介皮质区域是左侧额上回[30]。综上，AL 与精神分裂症相关，并且可以通过减少大脑皮质的厚度、改变皮层下大脑区域结构来影响精神分裂症的发生、发展。

3.1.3 AL 与其他心理健康疾病 AL 与创伤后应激障碍和焦虑症也存在一定关联性。研究指出，创伤后应激障碍（post traumatic stress disorder，PTSD）可能会导致生理系统的失调（如 HPA 轴功能障碍、免疫系统失调和代谢功能障碍），进而产生不良的身体健康结局[31]，神经内分泌和免疫系统生物标志物的改变与 PTSD 存在明显关联[32]。研究发现，与无 PTSD 的母亲相比，PTSD 母亲有更高水平的 AL，这与 BMI、去甲肾上腺素及皮质醇水平增高有关[33]。而在有早期生活创伤的成年人中，AL 神经内分泌生物标志物与早期生活创伤者成年后 PTSD 发生显著相关[34]。HPA 轴作为调节应激反应的主要神经内分泌轴，除了对 PTSD 的影响，其功能紊乱也可能导致抑郁和焦虑症等精神疾病的发生。研究发现，与诊断为人格障碍的患者相比，焦虑症患者可表现出更高的 AL 水平，这可能与皮质醇、白介素 6 和心率失调有关[35]。

3.2 AL 对生理健康的影响

3.2.1 AL 与睡眠 睡眠对健康和幸福至关重要，而压力是导致睡眠问题发生的重要原因之一。AL 作为一种描述压力与疾病之间关系的生理机制模型，已被建议用来了解睡眠障碍所带来的不良健康影响。与正常睡眠者相比[36]，睡眠障碍或睡眠时间过长者 AL 水平明显更高；一项针对大学生睡眠的研究发现，睡眠不足和夜晚型睡眠均与高 AL 有关[37]；然而，最近的研究发现良好的睡眠可作为调节因素以缓冲社会心理压力对 AL 心血管系统指标（BMI、血压 / 平均动脉压和心率）的影响[38]。

3.2.2 AL 与心血管疾病 AL 能反映机体多个生理系统综合磨损情况，研究表明，高 AL 与心血管疾病发生率增加有关[39]。在冠心病人群中，其发病风险的增加是由整体 AL 或 AL 代谢系统指标升高所介导，其中 AL 代谢系统指标（如腰围、总胆固醇、HDL）评分越高，冠心病发病率也越高[40]。研究还发现 AL 在教育状况与冠心病发病率之间起中介作用[41]。在心房颤动患者

中，一项关于植入式心律转复除颤器植入患者的研究表明，16.2% 患者出现中度 AL，4.3% 的患者出现重度 AL[42]。在原发性高血压病患者中，32.5% 的患者 AL 呈高水平，并表现出更高的心理压力水平和心身综合征患病率[43]。此外，AL 还可用于预测心血管疾病死亡发生率，甚至是全因死亡率，高 AL 使心血管疾病死亡率增加 31%，全因死亡率增加 22%[44]。

目前 AL 与心血管疾病研究多为老年群体，青年人群较少。然而，2017 年 WHO 公布全球有 1 790 万人死于心血管疾病，18 岁及以上成年人中血压升高的发病率约为 22%[45]；2019 年《中国中青年心脑血管健康白皮书》中显示，中国心脑血管疾病年轻化趋势明显，20~29 岁患病/高风险人群占比已经达到15.3%[46]。因此，未来可加大青年群体心血管疾病发病机制的研究，探索是否可以通过 AL 的测量来预测年轻人心血管疾病和死亡风险的发生。

3.2.3 AL 与代谢性、免疫性疾病 研究指出，AL 过高会诱发胰岛素抵抗，导致 2 型糖尿病的发展[47]。一项关于 2 型糖尿病研究发现，79.6% 的糖尿病患者出现高 AL，且较长的糖尿病病程与较高的 AL 水平存在关联[48]。一项关于 AL 主要介质和代谢综合征关系的系统评价结果显示，高水平的 AL 可能会对神经内分泌系统造成不利影响，导致代谢综合征的发生，其中较高的皮质醇和较低的血清硫酸脱氢表雄酮水平与代谢综合征之间存在关联性[49]。也有证据表明，应激对多个系统的影响可能会导致过敏性和非过敏性气道炎症的增加。在一项 AL 与青少年哮喘的研究中，与低 AL 男孩相比，高 AL 男孩患哮喘的可能性增加了 4 倍，这可能与总胆固醇、葡萄糖和皮质醇水平增高有关[50]。

3.2.4 AL 与其他慢性疾病 AL 与健康结局之间的联系还体现在癌症等慢性疾病。慢性应激引起的激素（肾上腺素、去甲肾上腺素、糖皮质激素）水平增加会加速癌症的发展，进而引起癌症患病率及死亡风险增加[51]。一项横断面研究发现，转移性肺癌患者较高的 AL 水平与不良的社会决定因素（低收入、压力性生活事件）和死亡风险增加有关[52]。在乳腺癌患者中，诊断前较高的 AL 与较差的肿瘤分化和较大的肿瘤直径相关[53]。这进一步解释了应激在癌症等慢性疾病中的发生、发展作用。此外，在慢性肾脏疾病中，终末期肾病患者可能会经历更高水平的 AL[54]。

4 小结

综上，AL 对健康的影响已受到广泛关注，各界学者们对 AL 的研究领域也越加宽泛。然而，AL 的水平是动态变化的，对健康的损害也受到多种因素的影响，如不良的生活方式、较低的社会支持、较差的经济状况、年龄等。针对 AL 有关的危险因素，从个人及社会层面制定相应的干预措施，以期降低 AL 的发生，这将成为今后研究工作的重点。值得关注的是，虽然近些年 AL 相关研究呈持续上升趋势，但代表 AL 各生理系统的生物标志物选择及 AL 评分方法目前尚未形成统一的共识，这使得不同研究之间对 AL 测量的解释和比较存在很大的异质性。因此，在未来的研究中需要进一步的工作来确定评估 AL 的最佳标准方法。

作者贡献：李懿茹负责文献回顾、表格绘制、论文撰写和修订；李玉红负责论文修订和审校，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] VACCARINO S R，RAJJI T K，GILDENGERS A G，et al. Allostatic load but not medical burden predicts memory performance in late-life bipolar disorder［J］. Int J Geriatr Psychiatry，2018，33（3）：546-552. DOI：10.1002/gps.4829.

[2] O'CONNOR D B，THAYER J F，VEDHARA K. Stress and health：a review of psychobiological processes［J］. Annu Rev Psychol，2021，72：663-688. DOI：10.1146/annurev-psych-062520-122331.

[3] 马廷，王志仁，张蒙，等. 非稳态负荷与抑郁症的关联性［J］. 中华精神科杂志，2020，53（4）：356-359. DOI：10.3760/cma.j.cn113661-20190805-00260.

[4] 马慧，王志红，李兆申，等. 现代应激理论中的"非稳态负荷"［J］. 第二军医大学学报，2004，25（6）：669-672. DOI：10.16781/j.0258-879x.2004.06.033.

[5] STERLING P，EYER J. Allostasis：A new paradigm to explain arousal pathology ［M］. England：John Wiley & Sons，1988：629-649.

[6] MCEWEN B S，STELLAR E. Stress and the individual. Mechanisms leading to disease［J］. Arch Intern Med，1993，153（18）：2093-2101.

[7] MCEWEN B S. Stress，adaptation，and disease：allostasis and allostatic load［J］. Ann N Y Acad Sci，1998，840（1）：33-44. DOI：10.1111/j.1749-6632.1998.tb09546.x.

[8] EDES A N，CREWS D E. Allostatic load and biological anthropology［J］. Am J Phys Anthropol，2017，162（Suppl 63）：44-70. DOI：10.1002/ajpa.23146.

[9] EDES A N，EDWARDS K L，WOLFE B A，et al. Allostatic load indices with cholesterol and triglycerides predict disease and mortality risk in zoo-housed western lowland gorillas （Gorilla Gorilla gorilla）［J］. Biomark Insights，2020，15：1177271920914585. DOI：10.1177/1177271920914585.

[10] SEEMAN T E，SINGER B H，ROWE J W，et al. Price of adaptation--allostatic load and its health consequences. MacArthur studies of successful aging［J］. Arch Intern Med 1997，157（19）：2259-2268.

[11] DUONG M T，BINGHAM B A，ALDANA P C，et al. Variation in the calculation of allostatic load score：21 examples from NHANES［J］. J Racial Ethn Health Disparities，2017，4（3）：455-461. DOI：10.1007/s40615-016-0246-8.

[12] LIU S H，JUSTER R P，DAMS-O'CONNOR K，et al. Allostatic load scoring using item response theory [J]. Compr Psychoneuroendocrinol，2021，5：100025. DOI：10.1016/j.cpnec.2020.100025.

[13] PIOTROWSKI P，KOTOWICZ K，RYMASZEWSKA J，et al. Allostatic load index and its clinical correlates at various stages of psychosis [J]. Schizophr Res，2019，210：73-80. DOI：10.1016/j.schres.2019.06.009.

[14] CARBONE J T，CLIFT J，ALEXANDER N. Measuring allostatic load：approaches and limitations to algorithm creation [J]. J Psychosom Res，2022，163：111050. DOI：10.1016/j.jpsychores.2022.111050.

[15] MAUSS D，LI J，SCHMIDT B，et al. Measuring allostatic load in the workforce：a systematic review [J]. Ind Health，2015，53(1)：5-20. DOI：10.2486/indhealth.2014-0122.

[16] O'CAMPO P，SCHETTER C D，GUARDINO C M，et al. Explaining racial and ethnic inequalities in postpartum allostatic load：results from a multisite study of low to middle income woment [J]. SSM Popul Health，2016，2：850-858. DOI：10.1016/j.ssmph.2016.10.014.

[17] CEDILLO Y E，BERTRAND B，BAKER E，et al. Assimilation，acculturation，and allostatic load in U.S.- and foreign-born hispanics [J]. J Immigr Minor Health，2021，23(1)：35-44. DOI：10.1007/s10903-020-01012-7.

[18] GERONIMUS A T，PEARSON J A，LINNENBRINGER E，et al. Weathering in Detroit：place，race，ethnicity，and poverty as conceptually fluctuating social constructs shaping variation in allostatic load [J]. Milbank Q，2020，98(4)：1171-1218. DOI：10.1111/1468-0009.12484.

[19] DOAMEKPOR L A，DINWIDDIE G Y. Allostatic load in foreign-born and US-born blacks：evidence from the 2001-2010 National Health and Nutrition Examination Survey [J]. Am J Public Health，2015，105(3)：591-597. DOI：10.2105/AJPH.2014.302285.

[20] FAVA G A，COSCI F，SONINO N. Current psychosomatic practice [J]. Psychother Psychosom，2017，86(1)：13-30. DOI：10.1159/000448856.

[21] GUIDI J，OFFIDANI E，RAFANELLI C，et al. The assessment of allostatic overload in patients with congestive heart failure by clinimetric criteria [J]. Stress Health，2016，32(1)：63-69. DOI：10.1002/smi.2579.

[22] OGŁODEK E，SZOTA A，JUST M，et al. The role of the neuroendocrine and immune systems in the pathogenesis of depression [J]. Pharmacol Rep，2014，66(5)：776-781. DOI：10.1016/j.pharep.2014.04.009.

[23] MCCLAIN A C，XIAO R S，TUCKER K L，et al. Depressive symptoms and allostatic load have a bidirectional association among Puerto Rican older adults [J]. Psychol Med，2022，52(14)：3073-3085. DOI：10.1017/S0033291720005139.

[24] FINLAY S，ROTH C，ZIMSEN T，et al. Adverse childhood experiences and allostatic load：a systematic review [J]. Neurosci Biobehav Rev，2022，136：104605. DOI：10.1016/j.neubiorev.2022.104605.

[25] BEY G S，JESDALE B M，ULBRICHT C M，et al. Allostatic load biomarker associations with depressive symptoms vary among US black and white women and men [J]. Healthcare，2018，6(3)：105. DOI：10.3390/healthcare6030105.

[26] BEY G S，WARING M E，JESDALE B M，et al. Gendered race modification of the association between chronic stress and depression among Black and White U.S. adults [J]. Am J Orthopsychiatry，2018，88(2)：151-160. DOI：10.1037/ort0000301.

[27] 周衍芳. 非稳态负荷与精神分裂症大脑结构异常及临床特征的相关性研究 [D]. 北京：北京大学医学部，2021.

[28] SAVRANSKY A，CHIAPPELLI J，FISSEHA F，et al. Elevated allostatic load early in the course of schizophrenia [J]. Transl Psychiatry，2018，8(1)：246. DOI：10.1038/s41398-018-0299-z.

[29] ZHOU Y F，HUANG J C，ZHANG P，et al. Choroid plexus enlargement and allostatic load in schizophrenia [J]. Schizophr Bull，2020，46(3)：722-731. DOI：10.1093/schbul/sbz100.

[30] ZHOU Y F，HUANG J C，ZHANG P，et al. Allostatic load effects on cortical and cognitive deficits in essentially normotensive，normoweight patients with schizophrenia [J]. Schizophr Bull，2021，47(4)：1048-1057. DOI：10.1093/schbul/sbaa196.

[31] SBISA A M，MADDEN K，TOBEN C，et al. Potential peripheral biomarkers associated with the emergence and presence of posttraumatic stress disorder symptomatology：a systematic review [J]. Psychoneuroendocrinology，2023，147：105954. DOI：10.1016/j.psyneuen.2022.105954.

[32] GRAHAM K，SEARLE A，VAN HOOFF M，et al. The value of physical symptoms in screening for posttraumatic stress disorder in the military [J]. Assessment，2020，27(6)：1139-1150. DOI：10.1177/1073191119864662.

[33] GLOVER D A. Allostatic load in women with and without PTSD symptoms [J]. Ann N Y Acad Sci，2006，1071(1)：442-447. DOI：10.1196/annals.1364.039.

[34] THAYER Z，BARBOSA-LEIKER C，MCDONELL M，et al. Early life trauma，post-traumatic stress disorder，and allostatic load in a sample of American Indian adults [J]. Am J Hum Biol，2017，29(3)：10.1002/ajhb.22943. DOI：10.1002/ajhb.22943.

[35] JUSTER R P，SASSEVILLE M，GIGUÈRE C É，et al. Elevated allostatic load in individuals presenting at psychiatric emergency services [J]. J Psychosom Res，2018，115：101-109. DOI：10.1016/j.jpsychores.2018.10.012.

[36] CHRISTENSEN D S，ZACHARIAE R，AMIDI A，et al. Sleep and allostatic load：a systematic review and meta-analysis [J]. Sleep Med Rev，2022，64：101650. DOI：10.1016/j.smrv.2022.101650.

[37] 张丹，伍晓艳，陶舒曼，等. 大学生睡眠时长和时型与非稳态负荷关联研究 [J]. 现代预防医学，2021，48(17)：3182-3186.

[38] SHADLOW J O，KELL P A，TOLEDO T A，et al. Sleep buffers the effect of discrimination on cardiometabolic allostatic load in native Americans：results from the Oklahoma study of native American pain risk [J]. J Racial Ethn Health Disparities，2022，9(5)：1632-1647. DOI：10.1007/s40615-021-01103-7.

[39] MEMIAH P，BIADGILIGN S，KUHLMAN J，et al. Allostatic

load, single, and dual chronic conditions: evidence from the national health and nutrition examination survey [J]. Metab Syndr Relat Disord, 2022, 20 (2): 104-113. DOI: 10.1089/met.2021.0008.

[40] GILLESPIE S L, ANDERSON C M, ZHAO S Z, et al. Allostatic load in the association of depressive symptoms with incident coronary heart disease: the Jackson Heart Study [J]. Psychoneuroendocrinology, 2019, 109: 104369. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2019.06.020.

[41] HICKS B, VERONESI G, FERRARIO M M, et al. Roles of allostatic load, lifestyle and clinical risk factors in mediating the association between education and coronary heart disease risk in Europe [J]. J Epidemiol Community Health, 2021, 75 (12): 1147-1154. DOI: 10.1136/jech-2020-215394.

[42] GOSTOLI S, BONOMO M, RONCUZZI R, et al. Psychological correlates, allostatic overload and clinical course in patients with implantable cardioverter defibrillator (ICD) [J]. Int J Cardiol, 2016, 220: 360-364. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.06.246.

[43] GUIDI J, LUCENTE M, PIOLANTI A, et al. Allostatic overload in patients with essential hypertension [J]. Psychoneuroendocrinology, 2020, 113: 104545. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2019.104545.

[44] PARKER H W, ABREU A M, SULLIVAN M C, et al. Allostatic load and mortality: a systematic review and meta-analysis [J]. Am J Prev Med, 2022, 63 (1): 131-140. DOI: 10.1016/j.amepre.2022.02.003.

[45] 世界卫生组织. 心血管疾病[EB/OL]. (2017-05-17) [2023-06-16]. https: //www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds).

[46] 中国中青年心脑血管健康白皮书[EB/OL]. (2019-01-25) [2023-06-16]. http: //health.people.com.cn/n1/2019/0125/c14739-30590903.html.

[47] DE FELICE F G, GONÇALVES R A, FERREIRA S T. Impaired insulin signalling and allostatic load in Alzheimer disease [J]. Nat Rev Neurosci, 2022, 23 (4): 215-230. DOI: 10.1038/s41583-022-00558-9.

[48] MACIT M S, ACAR-TEK N. Evaluation of nutritional status and allostatic load in adult patients with type 2 diabetes [J]. Can J Diabetes, 2020, 44(2): 156-161. DOI: 10.1016/j.jcjd.2019.05.011.

[49] OSEI F, BLOCK A, WIPPERT P M. Association of primary allostatic load mediators and metabolic syndrome (MetS): a systematic review [J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 946740. DOI: 10.3389/fendo.2022.946740.

[50] BAHREINIAN S, BALL G D, VANDER LEEK T K, et al. Allostatic load biomarkers and asthma in adolescents [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187 (2): 144-152. DOI: 10.1164/rccm.201201-0025OC.

[51] CUI B, PENG F, LU J X, et al. Cancer and stress: NextGen strategies [J]. Brain Behav Immun, 2021, 93: 368-383. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.11.005.

[52] OBENG-GYASI S, LI Y M, CARSON W E, et al. Association of allostatic load with overall mortality among patients with metastatic non-small cell lung cancer [J]. JAMA Netw Open, 2022, 5 (7): e2221626. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.21626.

[53] XING C Y, DOOSE M, QIN B, et al. Prediagnostic allostatic load as a predictor of poorly differentiated and larger sized breast cancers among black women in the women's circle of health follow-up study [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2020, 29 (1): 216-224. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-19-0712.

[54] GABRIELA C, BENGT L, PETER S. Chronic inflammation in end-stage renal disease and dialysis [J]. Nephrol Dial Transplant, 2018, 33 (suppl_3): iii35-40.

(收稿日期：2023-04-07；修回日期：2023-06-19)
(本文编辑：毛亚敏)